THE RECOVERY KERNEL

[illegible]

ΔFosB

ម៉ូលេគុលនៃទម្លៀត។

ចលនា [illegible]នវិទ្យា , ការត [illegible]ស្តនិង [illegible]លវ[illegible]លា[illegible]ការរំលាយ - ភាគ [illegible]

⚠ ធនតើសម្រាប់កាត់បន្ថយគ្រោះថ្នាក់ និងអប់រំ — មិនមែនជាការណែនាំវេជ្ជសាស្ត្រ ឬការធ្វើតេស្តសហ្សេនទេ។

ករណីមានគ្រោះថ្នាក់៖ ត្រូវតេល **119** ឬផ្ញើរសារ **findahelpline.com**។

ចំណាំមុនពេលចាប់ផ្តើម។

នេះជាកំណែទីពីរនៃសៀវភៅណែនាំនេះ ដែលបានបន្ថែមនូវព័ត៌មានលម្អិតអំពីដំណើរការម៉ូលេគុលដែលពាក់ព័ន្ធ និងព័ត៌មានអំពីហ្សេនដែលបានរកឃើញនៅក្នុងការពិសោធន៍ជាក់ស្តែង សម្រាប់ការរក្សាស្ថេរភាពរបស់ ΔFosB (ខុសពីការវិភាគហ្សេនដែលជាផលិតផលពាណិជ្ជកម្ម ដែលអ្នកភាគច្រើនអាចធ្វើបាន)។ ផ្នែកមួយអំពីអ្វីដែលតេស្ត DNA និងតេស្តអេភីហ្សេនអាច និងមិនអាចបង្ហាញបាននាពេលបច្ចុប្បន្ននេះ។ ព្រមទាំងសំណួរចំនួនពីរដែលកើតឡើងជាញឹកញាប់នៅក្នុងសហគមន៍ស្តារ : ហេតុផលដែលការប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនប្រភេទរួមគ្នា ធ្វើឱ្យការវិលត្រឡប់ទៅរកស្ថានភាពធម្មតា ពិបាកកាន់តែច្រើន ហើយហេតុផលដែលការវិលត្រឡប់មកវិញក្រោយពីការឈប់ប្រើថ្នាំដោយចេតនា តែងតែកើតឡើងភ្លាមៗ និងខ្លាំងក្លាដូចដើម។

ក្បួនដូចគ្នានេះបន្តអនុវត្ត : មិនដែលគណនា ΔFosB ផ្ទាល់នៅក្នុងខួរក្បាលមនុស្សរស់ទេ។ គ្រប់យ៉ាងអំពីការកើនឡើង និងការធ្លាក់ចុះ គឺមកពីការសិក្សាលើកណ្តុរ , ពិសោធន៍កែច្នៃតំណរប្រើប្រាស់វីរុស , និងការសិក្សាលើកោសិកាពីកំរាលក្បាលមនុស្សមួយចំនួន។ ពេលវេលាសម្រាប់មនុស្ស គឺការប៉ាន់ប្រមាណ ដែលបានដាក់ស្លាកឱ្យឃើញច្បាស់។ នៅពេលដែលភាគនេះមានទំនុកចិត្តជាងភាគមុន គឺដោយសារវិទ្យាសាស្ត្រដែលជាមូលដ្ឋានមានភាពជាក់លាក់ជាង —មិនមែនដោយសារភាពមិនប្រាកដថាមិនបានលាចាកចេញទេ។

ភស្តុតាងសំខាន់។

កម្រិតភស្តុតាងដូចគ្នាចែកចាយពេញទូទាំងសៀវភៅណែនាំ Recovery Kernel ត្រូវបានអនុវត្តនៅទីនេះ។

- បានកំណត់រួចហើយ — ភស្តុតាងរឹងមាំ និងបានសារាយសារាយ (ភាគច្រើនជាការឯកគ្រៃស្រ្តពីម៉ូដែលសត្វសម្រាប់ ΔFosB ជាពិសេស ; ការឯកគ្រៃស្រ្តពីមនុស្សត្រូវបានកត់សម្គាល់នៅពេលមាន).
- អាចធ្វើបាន —មានព័ត៌មានអំពីដំណើរការ ឬការរកឃើញដែលបង្ហាញពីទិសដៅដូចគ្នា។
- emerging — អាចទទួលយកបាន, នៅដំណាក់កាលដើម , មិនទាន់មានការឯក មត។
- បទពិសោធន៍របស់អ្នកនិពន្ធ /ប្រព័ន្ធ — គឺជាគំរូមួយដែលប្រើនៅក្នុងការវិភាគសង្ synthesis នៃ framework នេះ ; គួរបែរដូចជាស hypothesis មួយទៃ មិនមែនជាការពិតទេ។
- CONTROVERSIAL/MIXED — មានការមិនយល់ស្រុះស្រួលគ្នានៅក្នុងអត្ថបទ។
- មិនមានភស្តុតាងជាក់ស្តែង — រួមបញ្ចូលដោយសារតែអ្នករាល់គ្នាបានសួរ , ប៉ុន្តែនៅមិនទាន់មានភស្តុតាងពិតប្រាកដនៅឡើយទេ។

1. ΔFosB គឺជាអ្វី ? - ដំណើរការ , ក្នុងន័យពេញលេញ .

[បានបង្កើតរួចហើយ] (ប្រភេទសត្វពិសោធន៍ ; ផ្លូវការនេះត្រូវបានគេស្គាល់យ៉ាងច្បាស់នៅក្នុងផ្នែក
វិទ្យាសាស្ត្រសរសៃប្រសាទស្តារពីការអាលែកអាលែក ដែលមានទំនាក់ទំនងនឹងក្រុមរបស់លោក Eric Nestler)

ΔFosB គឺជាប្រភេទផ្លាស់ប្តូរមួយដែលត្រូវបានកាត់បន្ថយនៃហ្សែន FOSB ហើយវាដើរតួនាទីជាកត្តាបញ្ជាក់ការផលិត —ជាភារាដែលបើក ឬបិទហ្សែនផ្សេងៗ —ដែលភាគច្រើនស្ថិតនៅក្នុងខួរក្បាលផ្នែក nucleus accumbens, dorsal striatum, និង hippocampal dentate gyrus។ ហេតុផលដែលវាលូតលាស់ជំនួសឱ្យការកំណត់ឡើងវិញបន្ទាប់ពីការប៉ះពាល់ម្តងៗ គឺដោយសារតែហេតុការណ៍គឺមីពីរដែលកើតជាលដាប់គ្នា :

- ការកាត់តំបន់អាចលប់ច្រកចេញ។ ក្រោមការរំញោលជាប្រព័ន្ធ , ដំណើរការសញ្ញា (◌ D1 នៃសារធាតុ dopamine, ផ្លូវ Activin/ALK4, និងក្រុមប្រូតេអ៊ីន SMAD3–PCBP1) បណ្តាលឱ្យតំបន់កាត់នៃ mRNA របស់ FOSB ផ្លាស់ប្តូរពីធម្មតា។ ក្រុមប្រូតេអ៊ីន ΔFosB ដែលកើតឡើង គឺខ្វះតំបន់ចុងនៃខ្សែសង្វាដែលប្រូតេអ៊ីន FosB ពេញលេញប្រើដើម្បីសម្គាល់ខ្លួនឱ្យរលាយយ៉ាងរហ័សដោយប្រព័ន្ធ ubiquitin-proteasome។ ដោយគ្មានតំបន់នោះ, ΔFosB អាចស្ថិតបានយូរជាងប្រូតេអ៊ីនដើមរបស់វា — ប៉ុន្តែនៅដំណាក់កាលនេះ វាអាចរលាយបាននៅកម្រិតមួយដែលគួរឱ្យកត់សម្គាល់។
- ការ phosphorylation គឺជាការបិទផ្លូវ។ Casein Kinase 2 (CK2) គឺជាអង់ស៊ីមដែលស ឆាំរាយរាល់ពេលនៅក្នុង neurons ដែលបន្ថយក្រុម phosphate ទៅលើសារធាតុមួយដែលស្ថិតនៅក្បែរផ្នែកខាងមុខនៃ protein ΔFosB ដែលមានឈ្មោះថា Serine 27។ នេះបណ្តាលឱ្យប្រូតេអ៊ីនផ្លាស់ប្តូររាងទ្រង់ ដែលការពារវាពីផ្លូវផ្សេងៗទៀតដែលអាចបំបែកវា។ ថែមទៀតផងរូបមន្តដែលបាន phosphorylation នេះ គឺជាប្រភេទដែលមានទម្ងន់ 35–37 kDa ដែលអាច សះសម បានដោយសារការប្រើប្រាស់ថ្នាំជាប្រព័ន្ធ ហើយវាអាចនៅសេសសល់បានយូរក្រោយពេលដែលការប្រើប្រាស់ថ្នាំតែមួយដងអាចបំបាត់វាបាន។

តារាងអំពីប្រភេទផ្សេងៗ ខាងក្រោមនេះបង្ហាញពីភាពខុសគ្នានៃការអនុវត្តជាក់ស្តែង។

អ៊ីសូហ្វម។ ម៉ាស	ទម្ងន់សរ ◌	អ្វីដែលបណ្តាលឱ្យវាជាដូច្នេះ។	ផ្លូវបាត់បង់មុំខងារ។	ភាពរឹងមាំ
Full-length FosB.	~50 kDa	រក្សាសរសៃបញ្ចប់ C ទាំងពីរ។	ការកំណត់គោលដៅដោយផ្ទាល់នៃ ubiquitin-proteasome ទៅលើផ្នែក C-terminal ដែលជាតំបន់ដែលអាចបំបែកបាន។	ឆ្លងកាត់ - ម៉ោង
ΔFosB ដែលមិនមានក្រុមផូស្ផាត។	~33 kDa	ការផ្លាស់ប្តូរផ្នែកនៃតំណាង (alternative splicing) នៅចន្លង exons-4/introns-4 គឺបំបាត់តំបន់ degradation នៅផ្នែកខាងចុងនៃខ្សែសង្វារអាស៊ីតអាមីន ប៉ុន្តែ Ser27 នៅតែមិនត្រូវបានការពារ។	ការរំលាយដោយប្រូតេហ្សូម ដែលកើតឡើងតាមរយៈតំបន់ផ្នែកខាងមុខ (N-terminal) ដែលលាតសន្ធាន។	រយៈពេលពីមួយម៉ោងដល់មួយថ្ងៃ។
ΔFosB phosphorylated ("មានស្ថេរភាព").	~35–37 kDa	Casein Kinase 2 (CK2) ធ្វើអោយមានការផ្តល់ក្រុមហ្វ្សាក់ (phosphorylates) លើ Ser27 ដែលបណ្តាលឱ្យប្រូតេអ៊ីនផ្លាស់ប្តូររាងទ្រង់ គ្រប់គ្រាន់ដើម្បីរារាំងផ្លូវវិធានការរំលាយផ្សេងៗទៀត។	ធន់នឹងការរំលាយដោយប្រូតេអាស់។	Persistent — វាអាចសះសមជាយូរអង្វែង រហូតដល់ប៉ុន្មានសប្តាហ៍ក្រោយពេលប៉ះពាល់ម្តងៗ ហើយអាចរកឃើញបានរហូតដល់ប៉ុន្មានសប្តាហ៍ ឬ រហូតដល់មួយរយៈកាលបន្ទាប់ពីការប៉ះពាល់នោះបានបញ្ចប់ នៅក្នុងការសិក្សាលើ

អ៊ីស្សូហ្វូម។ ម៉ាស	ទម្ងន់សរ ◌	អ្វីដែលបណ្តាលឱ្យវាជាដូច្នេះ។	ផ្លូវបាត់បង់មុខងារ។	ភាពរឹងមាំ
				កណ្តុរ។

សេចក្តីសង្ខេប៖ ΔFosB មិនកើនឡើងដោយសារតែវាត្រូវបានផលិតកាន់តែច្រើន —ការផលិត mRNA ហ tatsächlich ធ្លាក់ចុះយ៉ាងឆាប់រហ័សបន្ទាប់ពីការប្រើប្រាស់ថ្នាំឈប់។ វាកើនឡើងឡើងដោយសារតែបន្ទាប់ពីវាត្រូវបានផ្តល់តំណាង (phosphorylated) វាឈប់ត្រូវបានរំលាយចេញក្នុងអត្រាធម្មតា។ ការស្តារឡើងវិញនៅលើកម្រិតម៉ូលេគុលគឺភាគច្រើនជាដំណើរការនៃការរង់ចាំឱ្យបាននូវមីក្រូវចិញ្ចឹម (protein) ដែលត្រូវបានបង្កើតឡើងយ៉ាងពិសេសដើម្បីធានាថារាងកាយមិនអាចរំលាយវាចេញបានយ៉ាងឆាប់រហ័ស។

2. ការបង្កើនកម្រិតសារធាតុ ΔFosB នៅក្នុងបញ្ជីសារធាតុសម្រាប់កម្មវិធី Recovery Kernel.

"ការចាប់ផ្តើមជាសន្ទនា " គឺវាស់កំរិតនៃឥទ្ធិពលនៃសារធាតុរាលីន , ភាពរហ័សនៃការចាប់ផ្តើមនៃឥទ្ធិពល , និងចំនួននៃការប្រើសារធាតុម្តងទៀតជាធម្មតា —ទាំងបីតម្រូវការនេះ គឺតម្រូវការដែលតំណាងឱ្យចំនួនដែលសារធាតុ ΔFosB អាច សះសម បាន។

សារធាតុ / ឥរិយាបថ	លក្ខណៈវិនិច្ឆ័យសំខាន់ដែលបង្កើន **ΔFosB**។	ការចាប់ផ្តើមជាលិកា។	ភស្តុតាង។
ជាតិស្រា	ការឡើងចុះនៃសារធាតុ GABA/glutamate និងសារធាតុ dopamine ជាច្រើនសារដោយសារការប្រើប្រាស់ជាល្បឿនលឿន។	មធ្យម –ខ្ពស់ (អាស្រ័យលើកម្រិត /លំនាំ)	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)
មិនអាចបកប្រែបាន។	ការបិទបាំងដោយផ្ទាល់លើរ៉ាសាយរ៍ប្រភេទ DAT; ការឡើងចុះយ៉ាងលឿន និងខ្លាំងក្លាយនៃសារធាតុ dopamine.	ខ្ពស់	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)
កញ្ញ◌جرកូកអ៊ីន	ដំណើរការដូចគ្នាទៅនឹងសារធាតុកូឃេន ប៉ុន្តែចែកចាយដោយការដុត និង 吸 ក្នុងរយៈពេលប្រហែល 8 វិនាទី។	ល្បឿននៃការចាប់ផ្តើមខ្ពស់បំផុត គឺបង្កើនល្បឿននៃការរំលាយ។	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)
មិនអាចបកប្រែបាន។ ជាពាក្យមួយដែលត្រូវរក្សា nguyên văn.	ការបញ្ចេញសារធាតុ dopamine, មិនមែនគ្រាន់តែការរារាំងការស្រូបយកវិញ។	ខ្ពស់ណាស់។	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)
MDMA	ការបញ្ចេញសារធាតុសេរ៉ូ tones យ៉ាងច្រើន និងសារធាតុ dopamine ក្នុងបរិមាណមធ្យម។	កម្រិតមធ្យម (ភាពរលាកនៃប្រសាទដែលបង្កដោយសារធាតុសេរ៉ូ tones អាចកំណត់កម្រិតនៃការប្រើសារធាតុម្តងទៀត)	អាចធ្វើបាន។
ញាតិមី	ការចុះខ្សោយនៃរ៉េហ្សេប teur nicotinic ដែលបង្កឱ្យប្រើថ្នាំម្តងៗច្រើនលើក (10–20 ដងក្នុងមួយថ្ងៃ).	ប្រេក្សី ខ្ពស់ គឺបណ្តោយឱ្យប្រើប្រាស់ច្រើនដងក្នុងមួយថ្ងៃ ដើម្បីបន្សប់ភាពខ្លាំង	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)

[illegible] / [illegible]	[illegible] ΔFosB[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	
heroine / [illegible]	◌ opioid [illegible] mu [illegible] dopamine [illegible] VTA.	Moderate–High	[illegible] ([illegible])
[illegible] nguyên văn.	[illegible] heroin [illegible]	[illegible]	[illegible]
Benzodiazepines.	[illegible] GABA; [illegible] dopamine [illegible]	[illegible]–[illegible]	[illegible]
[illegible] (THC)	[illegible] CB1 [illegible] dopamine [illegible] VTA.	[illegible]–[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible] NMDA; [illegible] dopamine [illegible]	[illegible]–[illegible]	[illegible]
GHB	GABA-B agonism; [illegible] dopamine [illegible]	[illegible]–[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible] opioid [illegible]	[illegible]–[illegible] ([illegible])	[illegible]
Mephedrone (4-MMC)	[illegible] DAT/NET/SERT [illegible]	[illegible] — [illegible]	[illegible]
Methedrone (bk-PMMA / 4-MeO-methcathinone)	[illegible] mephedrone; [illegible] SERT [illegible] DAT [illegible]	[illegible]-[illegible] — [illegible] dopamine [illegible] mephedrone, [illegible]	[illegible]/ [illegible] — [illegible]
[illegible] / [illegible] / [illegible]	[illegible]	[illegible]-[illegible]	[illegible] ([illegible], [illegible])
[illegible] / [illegible]	[illegible] accumbens [illegible] FosB [illegible]	[illegible]	[illegible]

Methedrone chưa bao giờ là đối tượng của một nghiên cứu ΔFosB chuyên biệt; thông tin về nó được suy luận từ lớp cathinone của nó, chứ không phải từ bằng chứng trực tiếp.

3. ពេលវេលាអនុញ្ញាត — ព័ត៌មានពិតដែលបង្ហាញ។

> មិនមានរយៈពេលជាក់លាក់នៃការផ្លាស់ប្តូរ **ΔFosB** ដែលអាចរក្សាបានដោយផ្ទាល់នៅក្នុងរាងកាយមនុស្សរស់ទេ។ គ្រប់រយៈពេលដែលបានបង្ហាញខាងក្រោម គឺមកពីការសិក្សាលើកំរាលក្បាលសត្វ ឬការសិក្សាលើមនុស្សដែលបានស្លាប់ចំនួនតិចតួច។ សូមមើលថេរយៈពេលទាំងនេះ ដូចជាផែនទីបង្ហាញពីជីវ វិទ្យា ជាមូលដ្ឋាន មិនមែនជាម៉ោងកំណត់សម្រាប់បុគ្គលទេ។

ដំណាក់កាល	អ្វីកើតឡើងលើកម្រិតម៉ូលេគុល ?	រយៈពេលប្រហែល។	ភស្តុតាង
ការឡើងរហ័សជាចុងក្រោយ។	ΔFosB ដែលមិនមានក្រុមផ oc ផាត ត្រូវឃើញក្រោយពេលប៉ះពាល់តែម្តងដង ; វាមានរយៈពេលខ្លី ហើយភាគច្រើនត្រូវបានរំលាយ។	ពីម៉ោងដល់មួយថ្ងៃ។	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)
ការរក្សាតុលភាព	ការប៉ះពាល់ជាប្រព័ន្ធ នឹងបង្កើត ΔFosB ដែលមានការផ្តល់តំណើរដោយ CK2 និងគ្មានតំណើរដេក្រុន ដែលវាអាចធន់នឹងការរំលាយដោយប្រូតេអាស់ និងស្ថិតស្ថេរ។	បង្កើតឡើងរយៈពេលច្រើនថ្ងៃ ឬច្រើនសប្តាហ៍តាមរយៈការប្រើប្រាស់ជាប្រចាំ។	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ)
កម្រិតរហូត។	ការបន្តប៉ះពាល់ជាប្រចាំ នឹងបង្កើនចំនួននៃសារធាតុរាវដែលស្ថិតក្នុងស្ថានភាពរឹងបានលឿនជាងការខូចខាត។	ប្រមាណ 2–4 ◌◌□ ម្តងៗជាយូរ ; វាអាស្រ័យលើកម្រិតថ្នាំ /ចំន ◌	អាចធ្វើបាន (លើសត្វ , អាស្រ័យលើកម្រិតថ្នាំ)
ការផ្អាក្សារការផលិត mRNA ក្រោយពេលប្រើប្រាស់លើកចុងក្រោយ។	ការបញ្ចេញសារជាតិ FOSB ថយចុះយ៉ាងឆាប់រហ័សក្នុងរយៈពេលមួយថ្ងៃក្រោយពេលបញ្ឈប់ការផលិត។ មិនមានការផលិតជាតិសរសៃមីក្រូថ្មីទៀតទេ។	~24–48 ម៉ោង	អាចធ្វើបាន (សម្រាប់សត្វ)
ការថយចុះនៃជាតិសក្តិ។	ΔFosB ដែលមានស្ថិរភាពមុន ត្រូវបានរំលាយយឺនយូរនៅក្នុងខួរក្បាលផ្នែក nucleus accumbens និង striatum គឺដោយសារតែការផលិតថ្មីបានឈប់។	រយៈពេលពីបួនសប្តាហ៍ ដល់ពីរខែ នៅក្នុងការសិក្សាលើកណ្តុរ ; វាអាចរកឃើញបាននៅក្នុងកំរាលរាងកាយរបស់មនុស្សបន្ទាប់ពីស្លាប់ រយៈពេលប៉ុន្មានថ្ងៃដែលបង្ហាញពីភាពរឹងមាំរបស់វា .	អាចធ្វើបាន (លើសត្វ និងការពិនិត្យសព៌កាយតើរបស់មនុស្សក្នុងករណីមានកំណត់)
ស្ថេរភាពនៃរចនាសម្ព័ន្ធ / ក្រូម៉ាទីន។	ការផ្លាស់ប្តូរនៃចំនួនរោមកោសិកា និងការផ្លាស់ប្តូរនៃកណាត់មីរ (សូមមើលផ្នែកទី ៤) អាចមានរយៈពេលយូរជាងអាយុកាលនៃភរណាសាស្រ្ត។	អាចកាត់បន្ថយរយៈពេលជាច្រើនខែ បន្ទាប់ពីការផ្លាស់ប្តូរដែលអាចរកឃើញបាននៃ ΔFosB នៅលើតំរូវសត្វ។	លេចឡើង។

ការអនុវត្តជាក់ស្តែង : ការថយចុះយ៉ាងលឿនបំផុតនៃកម្រិតសរសៃប្រូតេអ៊ីន ΔFosB ទំនងកើតឡើងក្នុងរយៈពេលប៉ុន្មានសប្តាហ៍ដំបូងបន្ទាប់ពីបញ្ឈប់ការប្រើប្រាស់សារធាតុ។ ប៉ុន្តែ —ហើយ

[illegible]—[illegible]
[illegible] [illegible] [illegible]
[illegible]

4. [illegible]

[illegible] ([illegible])

[illegible], ΔFosB [illegible]—[illegible] (chromatin-remodeling machinery) [illegible], [illegible] ΔFosB [illegible]

- [illegible] [illegible]—[illegible] c-fos—ΔFosB [illegible] AP-1 [illegible] [illegible] Histone Deacetylase 1 (HDAC1). HDAC1 [illegible] (H3K9), [illegible] DNA [illegible] heterochromatin. [illegible]—[illegible] ΔFosB [illegible]
- [illegible] [illegible]—[illegible] CDK5, [illegible] AMPA [illegible] GluA2 (GRIA2), [illegible] ARC—ΔFosB [illegible] BRG1, [illegible] SWI/SNF [illegible] BRG1 [illegible]

[illegible]: [illegible] [illegible]—[illegible], [illegible], [illegible]—[illegible] "[illegible]"[illegible] 8 [illegible] 10 [illegible]

5. [illegible] — [illegible]

[illegible] ΔFosB [illegible] - [illegible] "[illegible]," [illegible] peaks [illegible] troughs [illegible] ΔFosB [illegible] - [illegible] ([illegible] dopamine/GABA, [illegible] metilation) [illegible]

[illegible] — [illegible] ΔFosB [illegible]?

[illegible]: [illegible] 2 [illegible] "[illegible]" [illegible] "[illegible]" [illegible]

ប្រភេទឱសថ	ដំណើរការដូចគ្នា។	**ΔFosB គឺជាអ្វី ?**	ភស្តុតាង
ថ្នាំប្រឆាំងជំងឺគាំង។ (ពិសេសថ្នាំដែលបិទបាំង D2 ជំនាន់ទីមួយ ដូចជា haloperidol)	មិនមែនជាសារធាតុប្រភេទទី ២ — ប៉ុន្តែការបិទ ◌ D2 នាំឱ្យមានការផ្លាស់ប្តូររបស់ខ្លួននៅក្នុងផ្នែក striatal ។	ការព្យាបាលរយៈពេលវែងអាចបង្កឱ្យមានក្រុម AP-1 ដែលមានលក្ខណៈដូច ΔFosB ក្នុងផ្នែក striatum នៅក្នុងការសិក្សាលើកណ្តុរ —ដែលត្រូវបានតភ្ជាប់ដោយផ្ទាល់ទៅនឹងការវិវត្តនៃជំងឺ tardive dyskinesia, ដែលជាជំងឺមួយប្រភេទទៀតដែលពាក់ព័ន្ធ ប៉ុន្តែខុសគ្នា និងជាការសម្របខ្លួនរយៈពេលវែង។	អាចធ្វើបាន (សម្រាប់សត្វ)
ថ្នាំរំកិល (methylphenidate, amphetamine salts)	ប្រព័ន្ធ DAT/NET ដូចគ្នាទៅនឹងសារធាតុញៀន methamphetamine ទេ។ (ផ្នែកទី 2)	ជាសារធាតុបង្កជាលិកាដែលអាចកើតមានតាមបែបវិជ្ជ 科學 ប៉ុន្តែការប្រើថ្នាំក្នុងកម្រិតព្យាបាល (ថាមិនប្រែប្រួល , ភាគច្រើនជាប្រភេទចេញយូរ , មួយដងក្នុងមួយថ្ងៃ) អាចជួយចៀចអ្នកពីកម្រិតខ្ពស់ៗដែលបង្កជាលិកាបានយ៉ាងខ្លាំង។ ហានិភ័យជាក់ស្តែងនៅក្នុងជីវភាពប្រចាំថ្ងៃទំនងជាមានកម្រិតទាបជាងការប្រើប្រាស់ក្នុងលក្ខណៈខុសច្បាប់ ប៉ុន្តែមិនមែនគ្មានទេ។	មេកានិចសាមញ្ញដែលប្រើរួមគ្នា , វិញ្ញាបនប័ណ្ណមិនច្បាស់លាស់។
ការព្យាបាលដោយសារធាតុផ្សិត (methadone, buprenorphine)	ដូចគ្នាទៅនឹងសារធាតុ opioid ដូច heroin (ផ្នែកទី 2)	នេះគឺជាអត្ថន័យគ្លីនិកជាក់ស្តែងនៃពាក្យ "stabilizer" (សារធាតុរាំរាំង): ថ្នាំដែលមានអាយុកាលវែង និងរបៀបប្រើថ្នាំដែលរក្សាសន្ទស្សន៍ថេរ ត្រូវបានរចនាឡើងយ៉ាងពិសេសដើម្បីចៀចអចែងចរាចរនៃកម្រិតថ្នាំដែលបណ្តាលឱ្យមានរាល់ពេល។ នេះជាហេតុផលមួយយ៉ាងសំខាន់ដែល OAT (Opioid Agonist Therapy) ត្រូវបានទទួលស្ 認 ថាជាវិធីសាស្ត្ររាំរាំងដែលអាចផ្អែកលើភ័ស្តុតាងបាន មិនមែនជាការបន្តនៃដំណើរការអាល់ហុល។	អាចធ្វើបាន ដោយសារមូលហេតុជាក់ស្តែង និងមានមូលដ្ឋានគ្រឹះ ◌
Benzodiazepines (ប្រើតាមវេជ្ជបញ្ជា , ប្រើប្រាស់រយៈពេលយូរ)	ប្រព័ន្ធ GABA-A ដូចដែលបានរឹះគន់ថាមានកម្រិតទាបដល់មធ្យម នៅផ្នែកទី 2។	ការប្រើប្រាស់ជាយូរអង្វែងអាចបង្កឱ្យមានការអា 賴 អាជ្វាតដោយសាររាងកាយពិតប្រាកដ ហើយការបញ្ឈប់ការប្រើប្រាស់អាចមានផលវិបាកលំបាក —ប៉ុន្តែករណីនេះភាគច្រើនត្រូវបានបកស្រាយដោយសារការថយចុះ /◌ GABA-A ជាងការ សះសមរបស់ ΔFosB ដែលខ្លាំង។	លេចឡើង។
SSRIs / SNRIs	មិនមែនជាសារធាតុប្រភេទទី ២ — ភាពរាំងកាត់នៃសារធាតុសេរ៉ូ tones ◌ណេរជី។	ការព្យាបាលជំងឺស depressive យូរអង្វែង អាចបង្កឱ្យមានការកើនឡើងនៃ ΔFosB នៅក្នុងការសិក្សាលើសត្វ - ប៉ុន្តែនៅក្នុង hippocampus និង frontal cortex មិនមែននៅក្នុង nucleus accumbens នោះទេ។ ផ្លូវមួយនេះត្រូវបានគេចាត់ទុកថាជាផ្នែកមួយដែលគាំទ្រដល់ neuroplasticity ព្យាបាល។ វាទំនងជាខិតទៅរក "ផ្លូវការពារ " ដែលបង្កដោយការហាត់ប្រាណ (ផ្នែកទី 12) ជាងផ្លូវដែលបង្កដោយការប្រាថ្នាចង់ប្រើគ្រឿងញៀន។ ជំងឺដាច់រហ័ស (discontinuation syndrome) ពិតជាមានកើតឡើងដោយសារតែកិរក្រៀននៃការសម្របខ្លួននៃដែលមិនទាក់ទងនឹងការកើនឡើងនៃ	EMERGING (ការចាប់ផ្តើម); ESTABLISHED (ជំងឺរាលាយមាន , ដំណើរការផ្សេងគ្នា)

ប្រភេទឱសថ	ដំណើរការដូចគ្នា។	**ΔFosB គឺជាអ្វី ?**	ភស្តុតាង
		ΔFosB នៅក្នុង nucleus accumbens។	

គ្មានមូលហេតុណាដែលអាចបញ្ឈប់ការប្រើថ្នាំព្យាបាលជំងឺផ្លូវចិត្តដែលចាំបាច់បាននោះទេ ហើយនេះក៏មិនមែនជាការណែនាំផ្នែកវេជ្ជសាស្ត្រដើម្បីធ្វើដូច្នោះដែរ។ ថ្នាំប្រឆាំងជំងឺគាំងសរសៃខួរ **(antipsychotics),** ថ្នាំរាំង **(stimulant medications),** ការព្យាបាលដោយសារធាតុឱបអគ្គិសនី **(opioid agonist therapy),** ថ្នាំបំបាត់ចរិតល្បួង **(benzodiazepines),** និងថ្នាំចង្អុលតឿ **(antidepressants)** ទាំងអស់សុទ្ធតែមានហានិភ័យនៃការបញ្ឈប់ការប្រើប្រាស់ដែលអាចកើតមានបាន ទាំងនៅក្នុងផ្នែកវេជ្ជសាស្ត្រ និងមានភស្តុតាងបញ្ជាក់ដោយឡែកដែលហានិភ័យទាំងនោះអាចកើតមានបាន មិនថា **ΔFosB** ม่าน ส่วน រំកិល ឬអត់នោះទេ។ គ្រប់ការផ្លាស់ប្តូរនូវរបៀបប្រើថ្នាំព្យាបាលជំងឺផ្លូវចិត្ត គឺត្រូវតែបានអនុម័តដោយគ្រូពេទ្យដែលកំពុងមើលថែជំងឺនោះ ដូចការបញ្ឈប់ការទទួលជាតិអាល់កុល ឬថ្នាំបំបាត់ចរិតល្បួងភ្លាមៗ ដែលត្រូវបានចាត់ទុកថាជាការសម្រេចចិត្តផ្នែកវេជ្ជសាស្ត្រ មិនមែនជាការសម្រេចដោយការប្រើកម្លាំងចិត្តនោះទេ។

កត្តាជំរុញសារធាតុចិញ្ចឹម។

គ្មានសារធាតុចិញ្ចឹមទាំងបីខាងក្រោមនេះត្រូវបានសិក្សាផ្ទាល់លើ ΔFosB។ នីមួយៗមានតួនាទីជាក់លាក់ និងត្រូវបានរាយការណ៍ដោយឡែកនៅក្នុងបរិយាកាសជីវគីមីដែលសៀវភៅណែនាំនេះដំណើរការ —ក្នុងកិច្ចការផលិតសារធាតុ dopamine/GABA និងភាពគ្រប់គ្រាន់នៃកត្តា MTHFR/MAOA (ផ្នែក 6, ថ្នាក់ 4)—ដោយមិនមែនជាសារធាតុរឹងមាំដែលរក្សាសមតុល្យ ΔFosB ទេ។

សារធាតុចិញ្ចឹម	តួនាទីបានកំណត់។	ពាក់ព័ន្ធនឹង **ΔFosB**
P5P (Pyridoxal-5'-Phosphate — វីតាមីន B6 មួយប្រភេទ)	ជាកត្តាចាំបាច់សម្រាប់ AADC (ដែលបំលែង L-DOPA ទៅជា dopamine និង 5-HTP ទៅជា serotonin) និង glutamate decarboxylase (ដែលផលិត GABA). ស្ថានភាពនៃសារធាតុ B6 គឺជាកត្តាចំរូងចំនុះដែលកំណត់សមត្ថភាពផលិត dopamine និង GABA.	សមត្ថភាពផលិតសារធាតុ dopamine អាចច្រើនជាងអាចបណ្តាលឱ្យមានសញ្ញាដែលបញ្ជូនទៅកាន់ប្រព័ន្ធ D1/PKA/CREB ដែលចាប់ផ្តើមការផលិតសារធាតុ FOSB (ផ្នែក 6, ថ្នាក់ 3) - នេះគឺជាការវិ ៑ កាសផ្អែកលើជីវគីមីជាក់ស្តែង មិនមែនជាផលប៉ះពាល់ដែលត្រូវបានវាស់ឃើញទេ។ [ថ្មី , មិនដោយផ្ទាល់]
R5P (Riboflavin-5'-Phosphate — វីតាមីន B2 មួយប្រភេទ / FMN)	កត្តាគាំទ្រសម្រាប់អង់ស៊ីមប្រភេទផ្លាវប្រូទីន រួមទាំង MTHFR (ដែលពាក់ព័ន្ធជាពិសេសសម្រាប់អ្នកដែលពពកដោយ C677T ដែលអង់ស៊ីមរបស់ពួកគេកាន់តែងាយរំលាយដោយកំដៅ និងអាស្រ័យលើ FAD) និង MAOA.	ពីរជំហ 驟 ចុងក្រោយពី ΔFosB — ស្ថានភាពនៃរិបូភារាំង (riboflavin) 影響 ដល់កម្រិតនៃដំណើរការរបស់សរីរាង្គ MTHFR និង MAOA, ហើយសរីរាង្គទាំងនោះមានតួនាទីដែលបានគ្រោងទុក និងជាមូលដ្ឋានគ្រឹះសម្រាប់ ΔFosB ប៉ុណ្ណោះ (ផ្នែក ៦ , ថ្នាក់ ៤). [ថ្មី និងដោយផ្ទាល់មិនទាន់ឃើញ]
Calcium Glycinate	ផ្តល់នូវ glycine (សារធាតុរំញោលដែលបន្ថយការប៉ះពាល់ និងជាសារធាតុចាំបាច់សម្រាប់រ៉េអាក់ត័របែប NMDA). ការជ្រាបចូលនៃកាល់ស្យូមតាមរយៈរ៉េអាក់ត័របែប NMDA និងឆ្អឹងវ៉ាងកាយ បណ្តាលឱ្យ CaMKII ដំណើរការ។	CaMKII គឺជា kinase មួយផ្សេងពី CK2 ដែលជា kinase ដែលពិតជាធ្វើអគ្គិសនីយកម្មលើ Ser27 របស់ ΔFosB (ផ្នែក ១) ហើយវាដំណើរការដោយធម្មជាតិ មិនមែនដោយសារកាល់ស្យូមជាចម្បងទេ។ គ្មានតំណភ្ជាប់វិជ្ជានៃប្រតិបត្តិការទៅនឹងស្ថេរភាពរបស់ ΔFosB ទេ។ [មិនបានកំណត់]

ការប្រើប្រាស់ក្នុងផ្នែកជាក់ស្តែង : ផលិតផលទាំងនេះមានសារៈសំខាន់ក្នុងការគាំទ្រដល់មុខងារសរសៃប្រសាទធម្មជាតិ ដោយមិនអាស្រ័យលើដំណាក់កាលដែលបុគ្គលស្ថិតនៅ ក្នុងកាលកំណត់ ΔFosB ដែលបានពណ៌នាក្នុងផ្នែកទី 3។ នេះមិនមែនដោយសារតែវាបានបង្ហាញថាវាអាចផ្លាស់ប្តូរដំណាក់កាលនោះបានទេ ប៉ុន្តែដោយសារតែសារធាតុ dopamine, GABA និងប្រព័ន្ធអង់ស៊ីមដែលពឹងផ្អែកលើការ metylation គឺមានសារៈសំខាន់ដោយខ្លួនឯង ទាំងមាន និងគ្មានប្រវត្តិភ្លាហាន។

6. ហ្សែនវិទ្យា និង ភាពអាចទទួលយកបាន — បែងចែកតាមកម្រិតនៃភ័ស្តុតាង ៤ ថ្នាក់

ការសិក្សាអំពីតម្រូវនីមួយៗនៃកាកសំណល់នៃកោសិកា ΔFosB ត្រូវបាន បែង ចេញជាបួនប្រភេទ ដែលមានតឹកតោងរាប់តាំងពីការរកឃើញបានច្រើនបំផុត ដល់ការរកឃើញបានតិចបំផុត។ វាមានសារៈសំខាន់ណាស់ដែលតម្រូវនីមួយៗស្ថិតនៅក្នុងប្រភេទណា ព្រោះថាភ័ស្តុតាងរឹងមាំបំផុតគឺសម្រាប់ភាពខុសគ្នានៃតម្រូវនីមួយៗ ដែលមនុស្សធម្មតាគ្មាន និងគ្មានតេស្តពាណិជ្ជកម្មណាដែលរកឃើញបាន—ចំណែកឯតម្រូវនីមួយៗដែលមនុស្សអាចធ្វើតេស្តបាន គឺស្ថិតនៅឆ្ងាយពីដំណើរការនេះ។

ថ្នាក់ទី ១ — ការផ្លាស់ប្តូរដោយផ្ទាល់ និងបានរៀបចំនៅក្នុងខ្លួន **FOSB** ផ្ទាល់។

នេះគឺជាភស្តុតាងដ៏រឹងមាំបំផុតនៅក្នុងវិស័យទាំងមូល ហើយវាមកពីការចែកចាយតំណរ DNA ដោយផ្ទាល់ចូលទៅក្នុងខួរក្បាលផ្នែកដែលហៅថា "nucleus accumbens" របស់កណ្តុរ —មិនមែនមកពីភាពខុសគ្នាតែមួយៗដែលអាចកើតមាននៅក្នុងមនុស្ស។

ផ្សេងៗ។	អ្វីដែលវាធ្វើ។	ផលប៉ះពាល់លើការសម្អាត	ភស្តុតាង
FOSB Ser27Ala (S27A)	ការផ្លាស់ប្តូរអាល់ឡាណាំងជំនួសសេរីននៅតំណរទី ២៧ — CK2 មិនអាចផ្តល់ក្រុមផ oc ផាតទៅអាល់ឡាណាំងបានទេ។	វាការពារការ phosphorylation ដែលមានសារៈសំ 重要 ក្នុងការរក្សាតុល្យភាពទាំងស្រុង។ នៅក្នុងការសិក្សាដោយប្រើ viral vector ដែលបញ្ជូន mutant នេះទៅកាន់ nucleus accumbens, ការរំលាយ ΔFosB ត្រូវបានបង្កើនឡើងយ៉ាងលឿន ហើយផលប៉ះពាល់នៃការ sensitization ផ្នែកអាកប្បយល់រយៈពេលវែងត្រូវបានកាត់បន្ថយ។	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ , ផលិតដោយវិ ศว กรรม)
FOSB Ser27Glu (S27E) — phosphomimetic.	ជំនួសសេរីនដោយ glutamic acid ដែលធ្វើឱ្យមានផ្ទុកអគ្គិសិទ្ធិអវិជ្ជមានដូចជាក្រុមផូស្វាតដែលត្រូវបន្ថែម — ប rotein ដំណើរការដូចជាត្រូវបាន phosphorylated ថ dauer។	រក្សាស្ថិរភាពនៃរាងកាយដោយមិនចាំបាច់ប្រើ CK2 ទេ។ វាថែរក្សាសុភិដ្ឋភាព និងផលប៉ះពាល់ផ្នែកឥរិលភាពរយៈពេលយូរ។	បានបង្កើតរួចហើយ (សត្វ , ផលិតដោយវិ ศว กรรม)
FOSB exon-4/intron-4 splice-site variants.	រំខានការភ្ជាប់គ្នារវាង PCBP1 និង SMAD3 ដែលជាកត្តាសម្រេចការផ្លាស់ប្តូរនៃខ្សែតំណាង (alternative splicing).	ការផ្លាស់ប្តូរការផលិត transcript ត្រឡប់ទៅរក FosB ពេញលេញ ដែលរក្សាបាននូវផ្នែក degron ហើយត្រូវបានរំលាយយ៉ាងរហ័ស — ដូច្នេះ ΔFosB ដែលមិនមានស្ថេរភាពនោះ មិនដែលត្រូវបានផលិតឡើយ។	អាចធ្វើបាន (សម្រាប់សត្វ)

ថ្នាក់ទី **2 —** ហ្សែនដែលធ្វើប្រតិបត្តិការឆ្លងកាត់នៅក្នុងឧបករណ៍កែសម្រួល។

តើហ្សែនទាំងនេះបង្កើតអង់ស៊ីម និងមីក្រូវចិញ្ចឹមសាច់ ដែលធ្វើការលើ ΔFosB។ ភាពខុសគ្នាតែពីកំណើតរបស់មនុស្សនៅក្នុងហ្សែនទាំងនេះ អាចមានសារៈសំខាន់ ប៉ុន្តែមិនទាន់បានធ្វើតេស្តដោយផ្ទាល់លើកម្រិត ΔFosB នៅក្នុងមនុស្សទេ។ គឺគ្រាន់តែបានសន្និដ្ឋានពីលក្ខណៈវិនិច្ឆ័យប៉ុណ្ណោះ។

ហ្សែន	មុខងារ	ផលប៉ះពាល់លើការសម្អាត	ភស្តុតាង
CSNK2A1 / CSNK2B (ផ្នែកកាតាលីត និងផ្នែករដ្ឋបាលរបស់ CK2)	រក្សាសម្ព័ន្ធ kinase ដែលធ្វើអគ្គិសិទ្ធិលើ ΔFosB លើ Ser27។	ការរកឃើញថា CK2 មានកិលានុប្បង្ហាសន៍ថោក នាំឱ្យ ΔFosB នៅសភាពមិនត្រូវបានផ្ទេរក្រុមហ្វូស្វាត ដែលជាស្ថានភាពកាន់តែងាយរលាយ —ទំនងជាបណ្តាលឱ្យមានការរំលាយលេចចេញកាន់	អាចធ្វើបាន (សត្វ , ម៉ាស៊ីន)

ហ្សែន	មុខងារ	ផលប៉ះពាល់លើការសម្អាត	ភស្តុតាង
		លឿន។	
PCBP1 / SMAD3	បង្កើតគំរោងនុយក្លេអ៊ែរដែលកំណត់ព្រឹត្តិការណ៍ការកាត់តម្រូវផ្សេងគ្នាដែលផលិត ΔFosB ជាដំបូង។	កំណែប្រែដែលបាត់បង់មុខងារធ្វើឱ្យការផលិត transcript ទៅរក FosB ពេញលេញកាន់តែច្រើន និងបន្ថយបរិមាណ ΔFosB ដែលមានស្ថេរភាព។	អាចធ្វើបាន (សត្វ , ម៉ាស៊ីន)
ACVR1B (ALK4 receptor)	ៈដែលស្ថិតនៅខាងមុខនៃក្រុមផ្សារភ្ជាប់ SMAD3/PCBP1 ហើយ □□□□□□□□□□activate ក្រោយពីសញ្ញាសារ dopamine D1.	ការបញ្ជូនសញ្ញាដែលខ្សោយបន្ថយការផ្លាស់ប្តូរនៃដំណើរការ splicing ឆ្ពោះទៅរក ΔFosB — ដែលជាកត្តាដ៏សំខាន់នៅលើផ្លូវមួយដូចគ្នា។	លេចឡើង (សត្វ , ម៉ាស៊ីន)

ដំណាក់កាល 3 — ហ្សែនប្រព័ន្ធនាំសារពាង្គកាយពីខួរក្បាល។

នេះជាលទ្ធផលពិតនៃទំនាក់ទំនងរហ័ស្សន៍សហ្សែនពីមនុស្ស - ប៉ុន្តែការសិក្សាតិចមួយៗដែលបានរកឃើញលទ្ធផលទាំងនេះ គឺវាបានវាស់កម្រិតនៃភាពអាស្រ័យ ការប្រឈមនឹងការវិលត្រឡប់មកវិញ ឬកម្រិតនៃសារធាតុ catecholamine មិនមែន ΔFosB ទេ។ ទំនាក់ទំនងទៅនឹង ΔFosB ជាពិសេស គឺជាការសម្រេចជាហេតុផលមួយដែលបានបន្ថែមលើទិន្នន័យពិត មិនមែនជាលទ្ធផលដោយផ្ទាល់ទេ។ សូមអានកាលឹក "ទំនាក់ទំនងដែលបានលើកឡើង " ដោយមានភាពសង្ស័យជាបន្ទាប់បន្ទាប់ :

ហ្សែន / ភាពខុសគ្នានៃហ្សែន	មុខងារ	ទំនាក់ទំនងដែលអាចកើតមានជាមួយ **ΔFosB**	ភស្តុតាង — សូមអានឱ្យបានយល់ដឹង។
DRD1 (◌ ត័ dopamine D1) ក្លាយជាច្រើនប្រភេទ។	D1 signaling ជំរុញខ្សែសង្វាក់ប្រតិបត្តិការ PKA/CREB ដែលចាប់ផ្តើមការផលិតកូត FOSB.	កំណែចម្រុះដែលបង្ហាញលក្ខណៈកាន់តែខ្ពស់ ត្រូវបានស្នើថាអាចលើកកម្ពស់កម្រិតនៃប្រតិបត្តិការផលិតកូតា (transcriptional drive) ដែលនាំឱ្យមានសារធាតុដើមច្រើនជាងសម្រាប់ចូលទៅក្នុងផ្លូវនៃរហូតកើនឡើង (accumulation pathway).	emerging — អាចមានមូលហេតុដែលអាចប៉ះពាល់បាន , ប៉ុន្តែមិនត្រូវបានវាស់ដោយផ្ទាល់តាមរយៈកម្រិត ΔFosB នៅក្នុងមនុស្ស។
CHRNB2 rs2072661	ఒక 3' UTR variant នៅក្នុង ហ្សែកមួយនៃរ៉ ិស□ៈប្ត័រ nicotinic ដែលជាប់ពាក់ព័ន្ធនៅក្នុងការសិក្សាលើមនុស្សជាមួយនឹងភាពធ្ងន់នៃភាពអាзависиئ□□ nicotine និងហានិភ័យនៃការវិលត្រឡប់វិញ។	ស្នើឱ្យកែតម្រូវការបញ្ចេញសារធាតុរ సాయនា acetylcholine នៅលើប្រព័ន្ធ dopamine mesolimbic ដែលអាចប៉ះពាល់ដល់ការផលិតសារធាតុ ΔFosB ដោយផ្ទាល់។	ថ្មីៗនេះ — ការសិក្សាលើមនុស្សដែលបានលើកឡើង គឺវាស់វាល់ដំណាក់កាលនៃភាពអាស្រ័យ និងហានិភ័យនៃការវិលត្រឡប់មកប្រើសារធាតុថ្នាំប្រភេទនេះ មិនមែនវាស់កម្រិតនៃ ΔFosB ទេ។ ទំនាក់ទំនងជាមួយ ΔFosB គឺជាការសន្និដ្ឋាន មិនមែនជាការវាស់វែងទេ។
DBH rs1541333	ఒక రకమైన మార్పు នៅក្នុង ఎండుសរសៃបេតា-អ៊ីដ្រ ៉ ិស៊ី లే ស, ដែលបំប្លែង dopamine ទៅ norepinephrine.	ស proposal គឺដើម្បីផ្លាស់ប្តូរតុល្យភាពនៃសារធាតុ dopamine/norepinephrine នៅក្នុងរង្វង់ការងារនៃប្រព័ន្ធរង្វើក , ដែលនឹងផ្លាស់ប្តូរនូវដំណាក់កាលនៃការបង្កើត ΔFosB.	សូមរំលឹកថា : នៅក្នុងការសិក្សានេះ គឺវាវាស់កម្រិតនៃសារធាតុ catecholamine និងលក្ខណៈអាការៈនៃភាពអាស្រ័យ ប៉ុន្តែមិនមែន

ហ្សែន / ភាពខុសគ្នានៃហ្សែន	មុខងារ	ទំនាក់ទំនងដែលអាចកើតមានជាមួយ **ΔFosB**	ភស្តុតាង — សូមអានឱ្យបានយល់ដឹង។
			វាស់កម្រិតរបស់ ΔFosB ទេ។

ថ្នាក់ទី ៤ — ក្រុមតេស្តស៊េរូឡូស៊ីសម្រាប់ប្រើប្រាស់នៅក្នុងផ្នែកពាណិជ្ជកម្ម។

តារាងខាងក្រោមនេះបង្ហាញពីហ្សែនដែលតេស្ត DNA របស់អតិថិជនជាក់ស្តែង (ដូចជាទិន្នន័យដើម 23andMe ឬក្រុមតេស្តដែលបានរ referral ក្នុងឯកសារ Recovery Kernel) អាចបង្ហាញបាន។ ហ្សែនទាំងនេះមិនស្ថិតនៅជិតដំណើរការដោយផ្ទាល់ទេ —ពួកវាស្ថិតនៅឆ្ងាយមួយកម្រិត ឬពីរ ពីអ្វីដែលប៉ះពាល់ ΔFosB ។

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible] ΔFosB [illegible] DNA [illegible] FOSB [illegible] Tier 2 [illegible] (CK2, PCBP1, SMAD3, ACVR1B), [illegible] DNA [illegible], [illegible]—[illegible]

7. [illegible] DNA [illegible] Epigenetic — [illegible]

Standard Genotyping (SNP Arrays)

[illegible] ([illegible] 23andMe [illegible]) [illegible] Tier 3 [illegible] Tier 4 [illegible] FOSB [illegible] Tier 1 [illegible]

Whole-Genome Bisulfite Sequencing (WGBS)

[[illegible]] [illegible]

WGBS [illegible] DNA ([illegible]) [illegible] ([illegible] "WGBS 30x" [illegible] 30 [illegible]) [illegible] Sequencing.com [illegible] WGBS-30x [illegible]

[illegible]: ◌ "[illegible]" ([illegible]), ◌
[illegible]: [illegible] (chromatin) [illegible] ΔFosB — [illegible] HDAC1/BRG1 [illegible] 4 — [illegible] (neurons) [illegible]
[illegible] WGBS ◌ [illegible] ◌ [illegible]; [illegible] ΔFosB [illegible], [illegible].

[illegible] WGBS [illegible] на [illegible] "[illegible] ΔFosB [illegible]" [illegible]

8. ប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនប្រភេទ និងការវិលត្រឡប់មកស្ថានភាពដើមដែលលំបាកបំផុត។

[បទពិសោធន៍ របស់អ្នកនិពន្ធ /ប្រព័ន្ធ] ជាមួយនឹងព័ត៌មានយោងស្តង់ដារ និងទិន្នន័យអំពីផលលទ្ធផលសិទ្ធិ។

អ្នកដែលកំពុងកសាងជីវិតសារាងពីការប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនប្រភេទ តែងតែរាយការណ៍ថា ជាអ្នកដែលត្រូវការពេលវេលា និងជួបការលំបាកច្រើនជាងគេ ដើម្បីវិលត្រឡប់ទៅរកស្ថានភាពធម្មតា នៅក្នុងស្ថាប័ន Recovery Kernel ហើយមូលហេតុនេះមានសារៈសំខាន់ផ្នែកម៉ូលេគុល ដែលស្របគ្នាទៅនឹងមូលហេតុផ្នែកវេជ្ជសាស្ត្រដែលបានរាយការណ៍រួចហើយ។

- ការ ជ практически គ្រប់សារធាតុនៅក្នុងតារាងផ្នែកទី 2 គឺធ្វើឱ្យកើនឡើងនូវសារធាតុ ΔFosB តាមរយៈផ្លូវរួមមួយដែលនាំទៅរកការបញ្ចេញសារធាតុ dopamine ចូលទៅក្នុងខួរក្បាល nucleus accumbens គឺថា ទោះបីជាសារធាតុទាំងនោះទៅដល់ទីនោះដោយសារតែ ងៗគ្នា (ការបិទកណ្តុរ DAT, ការរំញោល opioid មុខងារ mu, ការពង្រឹង GABA-A ជាដើម)។ ការប្រើប្រាស់សារធាតុជាច្រើនក្នុងរយៈពេលដូចគ្នានឹងគ្នា មិនបានបង្កើតឱ្យមានក្រុមសារធាតុ ΔFosB ដែលខុសគ្នា និងដើរតួនាទីដោយខ្លួនឯងនោះទេ។ ផ្ទុយទៅវិញ វាជំរុញឱ្យសារធាតុដែលកំពុងតែកើនឡើងនោះ មកពីទិសផ្សេងៗគ្នា ដែលអាចបង្កើនការកើនឡើង និងល្បឿននៃការកើនឡើងបានខ្ពស់ជាងអ្វីដែលសារធាតុតែមួយអាចធ្វើបាន។
- ការផ្លាស់ប្តូររ ចនា ជាតិ (chromatin) ជាច្រើនកម្រិត។ ជាតិពុលផ្សេងៗគ្នា មិនចាំបាច់ប៉ះពាល់លើតារាង្រំ (gene) ដូចគ្នាដែលស្ថិតនៅខាងក្រោម ΔFosB ទេ។ ថ្នាំរំរក , ថ្នាំបំបាត់ការឈឺចាប់ , និងជាតិអាល់កុល គឺមានលក្ខណៈពិសេសផ្ទាល់ខ្លួនដែលបានចារឹកក្នុងផ្នែកខាងក្រោយនៃជំងឺអាការៈអាល់កុល (addiction literature). ការប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនប្រភេទអាចបង្កឱ្យមានការផ្លាស់ប្តូររ ចនា ជាតិ (chromatin remodeling) លើផ្ទៃធំជាងមុន (ដូចបានពណ៌នាក្នុងផ្នែកទី 4) លើតារាង្រំ (gene) និងរង្វាស់ (circuit) ផ្សេងៗគ្នា ដែលជាឧបសគ្គដ៏ធំមួយក្នុងការកសាងឡើងវិញ មិនមែនគ្រាន់តែជាការប្រើថ្នាំក្នុងបរិមាណច្រើនជាងមុនទេ។
- ី មិនថាដោយសារក ៊ រក្រអៅម៉ូលេគុលដូចម្តេចទេ , ការប្រើប្រាស់សារធាតុជាច្រើនរួមគ្នាតែងតែជាប់ពាក់ព័ន្ធនឹងអត្រាការរក្សាព្យាបាលកាន់តែទាប , អត្រាការវិលត្រឡប់មកប្រើសារធាតុកាន់តែខ្ពស់ , និងការដកសារធាតុដែលមានភាពស្មុគស្មាញផ្នែកវេជ្ជសាស្ត្រច្រើនជាងជំងឺ □ ី។ ផ្នែកនេះមានមូលដ្ឋានរឹងមាំជាងក ៊ រក្រអៅជាក់លាក់របស់ ΔFosB - វាជាលទ្ធផលដែលបានទទួលស្គាល់យ៉ាងច្បាស់ , មិនថាការរួមចំណែកម៉ូលេគុលជាក់លាក់នោះជាអ្វីទេ។

គ្មានអ្វីមួយនេះ ន័យថា ការកសាងឡើងវិញពីការប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនប្រភេទ គឺជារឿងដែលមិនអាចធ្វើបានឡើយ — គំនិតគ្រោងការណ៍ Recovery Kernel មានចំពោះករណីដ៏កម្រ។ វាក៏មានន័យថា ពេលវេលាដែលកំណត់សម្រាប់សារធាតុមួយប្រភេទ (រួមទាំងពេលវេលាដែលមាននៅក្នុងផ្នែកលេខ 3) គួរតែត្រូវបានយល់ថាជាដំណើរការត ឞួង បំផុត មិនមែនជាដំណើរការខ្ពស់បំផុតនោះទេ សម្រាប់អ្នកដែលប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនប្រភេទ។

៩. — ត្រីភាពនៃសារធាតុគ្រាំ ។ **(Meth, Cathinones, GHB)**

ការប្រើប្រាស់ថ្នាំ "chemsex" ដែលភាគច្រើនគឺ methamphetamines, cathinone ដូចជា mephedrone ("cat"), និង GHB/GBL, ពេលខ្លះរួមជាមួយ MDMA ឬ ketamine ក៏ត្រូវបានអ្នកប្រើប្រាស់ និងអ្នកផ្តល់សេវាព្យាបាល ពណ៌នាថា គឺពិបាកដាច់ដោយសារតែហេតុផលជាច្រើន។ ផ្នែកមួយនៃមូលហេតុនេះ ត្រូវបានបង្ហាញនៅក្នុងផ្នែក "រូបភាពម៉ូលេគុល " នៅក្នុងសៀវភៅណែនាំនេះ ប៉ុន្តែមិនមែនគ្រប់ទាំងអស់នោះទេ។

គ្រឿងញៀន	ការបង្កើនកាល់ស្យូម **FosB (**ពីផ្នែកទី **2)**	តួនាទីនៅក្នុងបរិសុទ្ធភាព។
មិនអាចបកប្រែបាន។ ជាពាក្យមួយដែលត្រូវរក្សាទុក។	ខ្ពស់ណាស់។	ការរួមបញ្ចូលគ្នានេះមានសារធាតុមួយដែលអាចបង្កើនការផលិត dopamine ខ្លាំងបំផុត។ ការបញ្ច្រាសការណ៍នៃ DAT/NET នាំឱ្យមានការបញ្ចេញ dopamine ផ្ទាល់ខ្លួន , មិនមែនគ្រាន់តែការបិទការណ៍នៃដំណើរការ reuptake ប៉ុណ្ណោះទេ។

គ្រឿងញៀន	ការបង្កើនកាល់ស្យូម **FosB (**ពីផ្នែកទី **2)**	តួនាទីនៅក្នុងបរិសុទ្ធភាព។
Mephedrone / cathinones ("cat")	ខ្ពស់	ចុងជីវិតខ្លីបង្កើនការប្រើថ្នាំម្តងៗច្រើនលើកក្នុងអំឡុងពេលមួយ ដែលជាហេតុនាំឱ្យប្រើថ្នាំកាន់តែច្រើន។
GHB / GBL	ទាប–មធ្យម	ជាកត្តាដែលបង្កើនកម្រិត ΔFosB មួយផ្នែក ប៉ុន្តែដោយខ្លួនវាផ្ទាល់ —សារៈសំខាន់របស់វាចំពោះការរួមបញ្ចូលនេះ គឺស្ថិតនៅលើវិសាលភាពនៃការបង្កើតភាពអា 賴 លើសារធាតុ (សូមមើលការជូនដំណឹងខាងក្រោម) មិនមែននៅលើវិសាលភាពនៃរង្វង់នៃភាពរីករាយទេ។

ជាធម្មតា , តែពីរក្នុងចំណោមថ្នាំទាំងបីប៉ុណ្ណោះដែលជាកត្តាជំរុញការផលិត ΔFosB ខ្លាំង។ ភាពលំបាកដែលកើតមានពីការប្រើប្រាស់រួមគ្នានេះ មិនមែនដោយសារតែសារធាតុផ្សំទាំងអស់ដំណើរការតាមរយៈម mechanism ដូចគ្នានោះទេ — គឺដោយសារតែកត្តាប្រមូលផ្តុំផ្សេងៗគ្នាដែលបានរៀបរាប់នៅក្នុងផ្នែកមុននៃសៀវភៅនេះ មកសន្សំរាប់គ្នានៅក្នុងពេលដំណាលគ្នា។

- ការបង្កើនការផលិត dopamine មួយដំណាក់កាល (ផ្នែក 8) — ថ្នាំ methamphetamine និង mephedrone ធ្វើឱ្យប៉ះពាល់ផ្លូវ dopamine ដែលមានទំនាក់ទំនងគ្នាជាបណ្តើរៗ មិនមែនជាលំដាប់ថ្នាក់ទេ។

[បានបង្កើតរួចហើយ **]** ការរួមភេទជា **ពិ៦**រំកិល **ΔFosB** មួយដោយខ្លួនឯង **,** មិនមែនគ្រាន់តែជាបរិយាកាសសម្រាប់ឥរិយាបថទេ។ ពិសោធន៍លើសត្វបានបង្ហាញថា **(Pitchers et al., 2010,** ពីក្រុមស្រាវជ្រាវដូចគ្នានោះដែលបានកំណត់ម៉្យាងការណ៍ **ΔFosB** ដើមឡើយ**)** ថាបទពិសោធន៍រួមភេទតែមួយមុខក៏អាចបង្កឱ្យមានការ សះសមរបស់ **ΔFosB** នៅកន្លែងខួរក្បាលគឺ **nucleus accumbens, VTA,** និង **prefrontal cortex** ហើយអ្វីដែលគួរកត់សម្គាល់នោះគឺថា បទពិសោធន៍រួមភេទនេះអាចធ្វើឱ្យសត្វកាន់តែងាយទទួលឥទ្ធិពលនៃថ្នាំ **amphetamine** ដែលផ្តល់ផលល្អ។ ឥរិយាបថទាំងពីរនេះមិនគ្រាន់តែកើតឡើងជាធម្មតាទេ ប៉ុន្តែមានភស្តុតាងដោយផ្ទាល់បង្ហាញថាវាអាចបង្កើនឥទ្ធិពលគ្នាទៅវិញទៅមកលើផ្លូវម៉ូលេគុលដូចគ្នា។

- ការរៀបចំនៃសេសសាលនេះ គឺបានលុបចោលនូវកត្តាការពារមួយ ដែលគណនីនេះតែងតែលើកឡើងម្តងទៀត។ សេសសាលដែលពាក់ព័ន្ធនឹងការប្រើថ្នាំរួមភេទ តែងតែមានរយៈពេលច្រើនម៉ោងរហូតដល់ច្រើនថ្ងៃ ដោយសារតែការប្រើថ្នាំម្តងៗច្រើន និងការគេងមិនគ្រប់។ ហើយផ្នែកទី ១២ បានលើកឡើងថា ការខ្សោយនៃការគេង អាចបន្ថែតដំណើរការរំលាយសារធាតុថ្នាំ។ ដូច្នេះ តាមរយៈ โครงสร้าง នេះ វាគឺជិតស្និទ្ធនឹងការកើនឡើងនៃកត្តាហានិត ដែលបានពណ៌នាក្នុងគណនីទាំងមូល ទាំងអស់កើតឡើងក្នុងពេលដំណាលគ្នា និងកើតឡើងម្តងៗ។

GHB/GBL គឺមានហានិភ័យមួយផ្សេងទៀត និងធ្ងន់ធ្ងរ ដែលពាក់ព័ន្ធនឹង **ΔFosB:** ភាពអា 賴 អាត អាចកើតឡើងក្នុងរយៈពេលប៉ុន្មានសប្តាហ៍បន្ទាប់ពីការប្រើប្រាស់ជាប្រចាំ។ ការដកថ្នាំមានផលវិបាកដូចគ្នានឹងជាតិអាល់កុល និង **benzodiazepines** ដោយសារតែវាប៉ះពាល់ទៅលើប្រព័ន្ធ **GABA**។ វាអាចបង្កជាជំងឺ **delirium,** រលាកសរសៃប្រសាទ និងផលវិបាកធ្ងន់ធ្ងរ ដែលអាចបង្កើនការចាំបាច់ក្នុងការថែទាំនៅផ្នែកថែទាំជំងឺរាលាំង **(intensive care).** ការបញ្ឈប់ការប្រើប្រាស់ **GHB/GBL** ជាប្រចាំភ្លាមៗ និងដោយគ្មានការមើលថែបំបាត់ពីគ្រូពេទ្យ គឺមានគ្រោះថ្នាក់។ នេះគឺជារង្វង់ព្រមានដូចគ្នានឹងអ្វីដែលបានបង្ហាញនៅក្នុងផ្នែកណែនាំអំពីជាតិអាល់កុល **-** សូមយកចិត្តទុកដាក់រឿងនេះ។

អំពីផលលទ្ធផល៖ ភ័ណ្ឌពត៌មានវេជ្ជសាស្ត្របានបង្ហាញថា ការប្រើប្រាស់ methamphetamine ជាប់ទាក់ទងនឹង chemsex មានអត្រាជំងឺស depressive, ជំងឺកង្វល់ , ជំងឺ PTSD និងជំងឺ psychosis ខ្ពស់ជាងប្រជាជនទូទៅ ហើយស្ថានភាពកាន់តែធ្ ◌រធារកាន់តែខ្លាំង នៅពេលការប្រើប្រាស់កាន់តខ្លាំង។ លើសពីនេះ ភ័ណ្ឌពត៌មាននៃការសិក្សាអំពីការព្យាបាល GHB/GBL បានបង្ហាញថា ការប្រើប្រាស់ថ្នាំច្រើនមុខ និងការប្រើប្រាស់ថ្នាំកាន់តែច្រើន គឺជាហេតុផលដែលនាំឱ្យការព្យាបាលមិនមានប្រសិទ្ធិភាព។ នេះស្របគ្នា ប៉ុន្តែមិនអាចពន្យល់បានទាំងស្រុង ដោយសារតែយន្តការ ΔFosB ដែលបានពណ៌នានៅក្នុងសៀវភៅណែនាំនេះ —ផ្នែកមួយនៃវាគឺព័ត៌មានអំពីជំងឺរាគរ និងលទ្ធផលនៃការព្យាបាល ដែលបានរៀបរាប់ដោយខ្លួនឯង។

10. [illegible], "[illegible]," [illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] [

- □□□□

មិនមែនដូចការត្រឡប់ក្រោយទេ។ វាពិតជាមិនមែនជាគ្រប់គ្រាន់សម្រាប់រូបភាពទាំងមូលនោះទេ។ វាពិតជាមិនអាចធ្វើតេស្តបានដោយភាពត្រឹមត្រូវនៅក្នុងមនុស្សរស់នៅនាពេលបច្ចុប្បន្ន ដូចដែលអ្នកស្រីចង់បាននោះទេ។ ហើយគ្មានតេស្តណាដែលមាននៅក្នុងទីផ្សារនាពេលនេះដែលអាចផ្តល់កាលបរិច្ឆេទនៃការអនុញ្ញាតផ្ទាល់ខ្លួនបានទេ។ សូមប្រើវាដូចដែលឯកសារគំនិតគ្រោងនៃ Recovery Kernel ណែនាំឱ្យអ្នកប្រើប្រាស់នូវផ្នែកណាមួយនៃជីវ វិទយា —ជាផ្នែកមួយដែលត្រឹមត្រូវ និងវិ វ័ឍ Ha ការនៅក្នុងរូបភាពធំមួយដ៏ធំមួយ។ ជាវិធានការ។

ការអានប [illegible]មនៅក្នុង [illegible]ូរី [illegible]ះ: របៀបស្តារពីជាតិអាល់កុល , របៀបស្តារពីកូ [illegible]ន, របៀបស្តារពី [illegible], នឹងសៀវភៅ [illegible]នាំ [illegible]ញ[illegible]ញ (ភាគ /// - ជំងឺអាល់កុលនិងឧបទណ្ឌឱសថ , និងភាគ / - ការចូលមកជួយបន្ទាន់និងមូលដ្ឋានគ [illegible]ឹះជីវ វ [illegible]ាយ[illegible]).